

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/006545

International filing date: 28 March 2005 (28.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-096073
Filing date: 29 March 2004 (29.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 28 April 2005 (28.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 Date of Application: 2004年 3月29日

出願番号 Application Number: 特願2004-096073

パリ条約による外国への出願に用いる優先権の主張の基礎となる出願の国コードと出願番号

The country code and number of your priority application, to be used for filing abroad under the Paris Convention, is

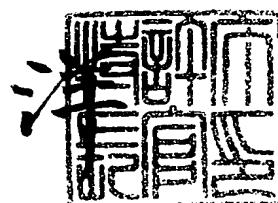
J P 2004-096073

出願人 Applicant(s): 富士写真フィルム株式会社

2005年 4月13日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川



【書類名】 特許願
【整理番号】 PF04314137
【提出日】 平成16年 3月 29日
【あて先】 特許庁長官 今井 康夫 殿
【国際特許分類】 C07C321/14
【発明者】
【住所又は居所】 神奈川県南足柄市中沿210番地 富士写真フィルム株式会社内
【氏名】 中村 順希
【特許出願人】
【識別番号】 000005201
【氏名又は名称】 富士写真フィルム株式会社
【代理人】
【識別番号】 100076439
【弁理士】
【氏名又は名称】 飯田 敏三
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 016458
【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 9800119

【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

第 g 世代から n 個の分枝を形成して、第 $g+1$ 世代（ g は 1 以上の整数を示す）を形成するコンバージェント法デンドロンの製造方法において、第 g 世代から 1 つの分枝のみが成長した第 $g+1$ 世代への成長反応速度 k_1 と n 個の分枝（ n は 2 以上 5 以下の整数を示す）のうちの $m-1$ 個の分枝が成長した構造から m 個の分枝が成長した構造への反応速度 k_m の関係が $k_1 < k_m$ （ m は 2 以上 n 以下の整数）である反応を利用して、分枝を形成する工程よりなるデンドロンの製造方法。

【請求項 2】

前記、第 g 世代から 1 つの分枝のみが成長した第 $g+1$ 世代への成長反応速度 k_1 と n 個の分枝のうちの $m-1$ 個の分枝が成長した構造から m 個の分枝が成長した構造への反応速度 k_m が、さらに $k_{m-1} < k_m < k_n$ の関係を満たすことを特徴とする請求項 1 に記載のデンドロンの製造方法。

【請求項 3】

前記の分枝を形成する工程を繰り返すことを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載のデンドロンの製造方法。

【請求項 4】

デンドロンおよびデンドリマーの分枝構造を形成する方法であって、チオール類とカルボニル化合物またはその等価体とを反応させ、チオアセタールを形成させることを特徴とするデンドロン又はデンドリマーの製造方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】デンドロン又はデンドリマーの製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、ナノテクノロジー、電子材料、ドラッグデリバリーなどで広く注目を集めている化学物質デンドリマー、デンドロンの製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

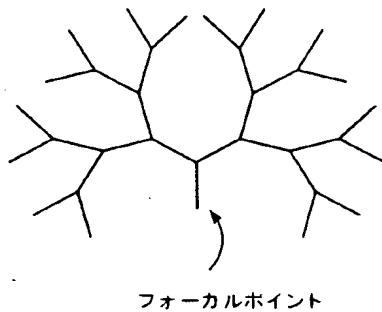
デンドリマーは高度に構造の規制された樹状巨大分子である。ほぼ球の形をしたナノサイズの分子で、多数の機能化された末端を持っている。また、ナノメートルスケールの孤立空間を持つことから、従来の物質系にはない新規な機能や物性が期待され、ナノテクノロジー、バイオケミカルなど幅広い分野で研究されている。近年ではデンドリマー、デンドロンはドラッグデリバリー、遺伝子導入、エネルギー捕捉-光活性分子、触媒、分子量・サイズの標準物質、センサー・ナノスケール科学など極めて広い分野で利用しうることが示され、そのため注目を集めている。

【0003】

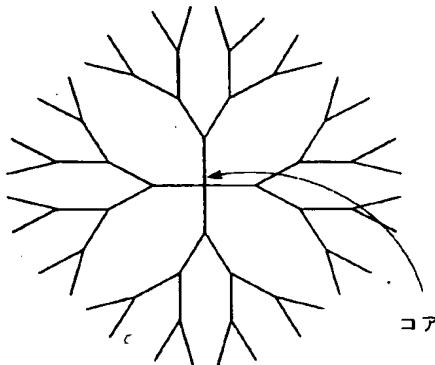
デンドリマーは下記の模式構造式で示した通り、規則正しい枝分かれ構造を中心から3次元的に広がっているものをデンドリマー、一方向へのみ伸びている形のもの（扇状の形をしたもの）をデンドロンと呼ぶ。

【0004】

【化1】



デンドロン



デンドリマー

【0005】

また、それぞれの中心のことを、上記に示すようにデンドリマーの場合にはコア、デンドロンの場合にはフォーカルポイントと呼ぶ。デンドリマーは枝分かれと枝分かれの間がある決まった化学構造の繰り返しになっており、その繰り返しの数を世代という言葉で表現する。世代が高いほどデンドリマーは大きくなり、球状に近づくといわれている。最近、デンドリマーに関する本が相次いで出版されており（例としてTopics in Current Chemistry 228巻、Dendrimer V、C. A. Schalley、F. Vogtle編、2003年、Springer刊や「デンドリマーの科学と機能」、岡田鉢彦編、株式会社アイビーシー刊など）、この分野への関心の高さを示している。

【0006】

デンドリマーの合成方法については最近かなり確立されたものになりつつある。コアから外側に向かって合成を進めるダイバージェント法、末端官能基から内側に向かって合成を進めるコンバージェント法、あるいはそれら二つを組み合わせたものなど数多くの報告例がある（特許文献1、非特許文献1など）。しかし、方法論としては確立されつつある

ものの、高分子量の化合物を扱う際に特有の問題、すなわち精製が非常に困難であるという問題は未だ十分に解決されているとは言い難い。

ダイバージェント法においてはコアを含むデンドリマー（またはデンドロン）表面に分枝構造を形成させてデンドリマー（またはデンドロン）の世代を大きくする方法をとるが、分枝構造が完全に形成されない部分が残存した場合には、この副生成物を除去することは極めて困難になる。世代が大きくなるにつれてこの困難さはますます増大することになる。

【特許文献1】特開2002-338535号公報

【非特許文献1】Chemical Review 101巻、3819-3867（2001年）

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

コンバージェント法は上記ダイバージェント法の欠点である精製の困難さを回避する方法になりうると言われている。すなわちフォーカルポイントに対して一世代小さいデンドロン（以下原料デンドロンと称する）を複数（通常2～3）結合させて分枝構造を形成する方法が採用されるので、コンバージェント法において精製時に除去が必要となる分子種はフォーカルポイント部分、原料デンドロンおよび完全に分枝構造が形成されなかった未完成のデンドロンである。従来の方法では未完成のデンドロンの除去が難しいため、フォーカルポイント部分に対して原料デンドロンを過剰に使用し、未完成デンドロンの減少がはかられている場合が多い。

【0008】

しかし、この方法は世代が進むにつれて、多くの工程を経た結果として貴重となる原料デンドロンを過剰量（無駄に）使用するばかりでなく、過剰の原料デンドロンを精製除去することも世代が進むにつれて容易ではなくなる欠点があった。このため、より精製が容易かつ効率よくデンドロンを合成できる方法が強く求められていた。

したがって本発明の目的は、最終反応液中に中間生成物（分枝の形成が未完のもの）が混成するのを抑えた、精製が容易なデンドリマー又はデンドロンの製造方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者はこの点に銳意研究を重ねた結果、以下に述べる方法により、上記目的を解決し、デンドロン又はデンドリマーの合成を選択性を高め、精製の負担を軽減できることを見いだした。

すなわち、本発明者はフォーカルポイント部分が一般に原料デンドロンに比較して低分子量で除去が容易であることに着目し、精製を容易にするためには、反応系内にフォーカルポイント部分のみが実質的に除去すべき分子種として残存するようにすればよいと考えた。さらに、このような状況を生起させるための反応条件について種々検討し、実験を行った結果、本発明をなすに至った。

すなわち本発明は

（1）第g世代からn個の分枝を形成して、第g-1世代を形成するコンバージェント法デンドロンの製造方法において、第g世代（gは1以上の整数を示す）から1つの分枝のみが成長した第g+1世代への成長反応速度k₁とn個の分枝（nは2以上5以下の整数を示す）のうちのm-1個の分枝が成長した構造からm個の分枝が成長した構造への反応速度k_mの関係がk₁ < k_m（mは2以上n以下の整数）である反応を利用して、分枝を形成する工程よりなるデンドロンの製造方法。

（2）前記、第g世代から1つの分枝のみが成長した第g+1世代への成長反応速度k₁とn個の分枝のうちのm-1個の分枝が成長した構造からm個の分枝が成長した構造への反応速度k_mが、さらにk_{m-1} < k_m < k_nの関係を満たすことを特徴とする前記（1）に記載のデンドロンの製造方法。

（3）前記の分枝を形成する工程を繰り返すことを特徴とする前記（1）又は（2）に記

載のデンドロンの製造方法。

(4) デンドロンおよびデンドリマーの分枝構造を形成する方法であって、チオール類とカルボニル化合物またはその等価体とを反応させ、チオアセタールを形成させることを特徴とするデンドロン又はデンドリマーの製造方法。

を提供するものである。

【発明の効果】

【0010】

本発明方法によれば、反応生成物は、原料化合物を含む目的のデンドロン又はデンドリマーからなり、中間体（分枝形成の未完成体）の生成が著しく抑制される。そのため反応液中に中間体が混合、生成することを抑制し、その結果化合物の精製が負荷が軽減されるので、本発明方法は請工業的に実施するのに好適である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

本発明方法においては、デンドロン又はデンドリマーがn個の分枝を有する場合に、その各分枝の成長完成を各世代毎に完了させ、次いで、次世代の形成を進行させるようとする。このとき、各世代において、成長した分枝の数が多い構造への反応速度が大きいことが好ましい。

第g世代からn個の分枝を形成して、第g+1世代を形成するデンドロン又はデンドリマーの製造方法において、第g世代から1つの分枝のみが成長した第g+1世代への成長反応速度k₁、n個の分枝のうちm-1個の分枝が成長した構造から、m個の分枝が成長した構造への反応速度k_mの関係がk₁ < k_m（mは2以上n以下の整数）である反応を利用して、好ましくは、さらにk_{m-1} < k_m < k_nの関係を満たす反応を利用して、中間体の生成を抑制する。

これにより、実質的に中間体を生成することなく、該反応の目的物を得ることが可能になる。こうすることにより反応系内にフォーカルポイント部分のみが実質的に除去すべき分子種として残存する状況が生起でき、デンドリマーおよびデンドロンの合成を大きく簡易化できる。ここで、「実質的に中間体を生成することなく」とは反応中に中間体が極めて低濃度（好ましくは原料物質に対して3モル%以下）でしか存在しないことを意味している。

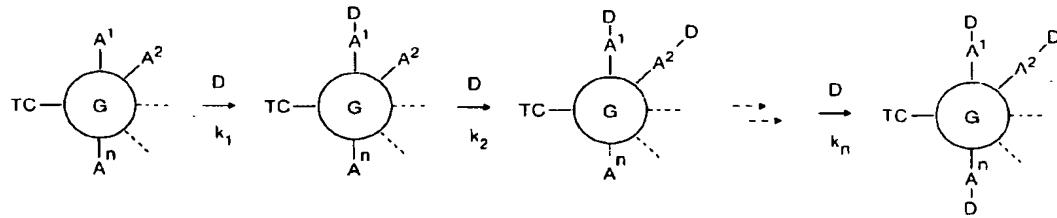
本発明においては、上記のn個の分枝を形成する工程（段階）を適宜に繰り返すことにより、任意の世代数の、デンドロン又はデンドリマーを製造することができる。

本発明における反応は以下のスキームによって表わすことができる。下記一般式（I）で表されるデンドロン又はデンドリマーの分枝構造形成反応において、k₁ < k₂ < · · · < k_nであるデンドロン又はデンドリマーの合成方法。

一般式（I）

【0012】

【化2】



【0013】

一般式（I）において、TCはデンドロンのフォーカルポイント側、デンドリマーのコア側に結合することを表し、Gは少なくとも1個の炭素原子を含む基を表し、A1、A2、· · · AnはGがn個の結合を形成可能なことを表し、nは2ないし5の整数を表す。k₁、k₂、· · · k_nはそれぞれの反応の速度定数を表す。Dはデンドロンまたはデンドリマーの表面末端側を形成する1価の基を表す。

【0014】

上記の条件を満たし、本発明に適用しうる反応の例として、以下のようなものを挙げることができる、これを反応の具体例とともに説明する。

1) 置換反応において、第一置換により電子供与性が増大し、その結果として第二置換以降がより速やかになる反応。

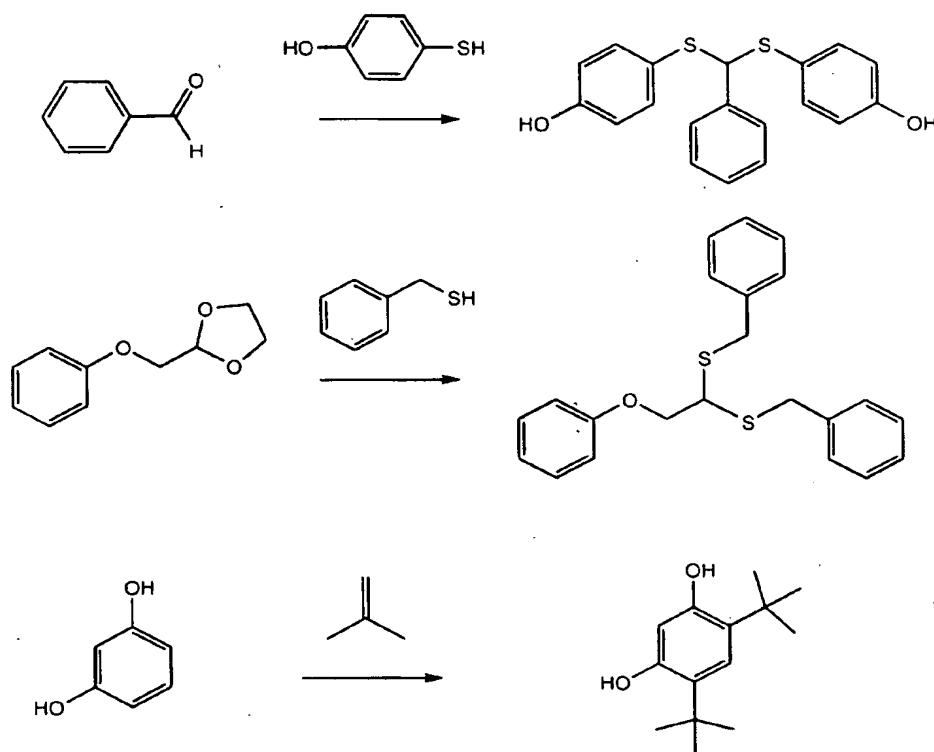
このような反応の例としては、アセタール化反応（チオアセタール化反応など）やフリーデル・クラフツ反応型のアルキル化などが挙げられる。

以下に具体例を示す。

【0015】

【化3】

具体例



【0016】

2) 置換反応において、第一置換により電子吸引性が増大し、その結果として第二置換以降がより速やかになる反応。

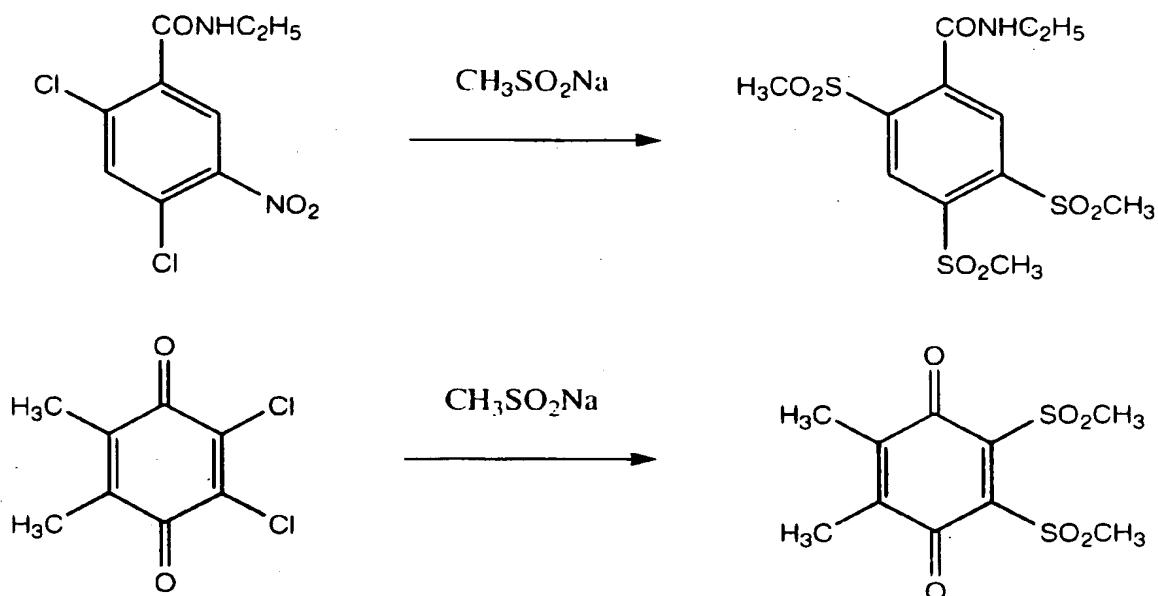
このような反応の例としては、置換反応により電子吸引性が高まる型の付加脱離反応（芳香族求核置換反応、共役付加脱離反応など）が挙げられる。

以下に具体例を示す。

【0017】

【化4】

具体例



【0018】

上述の反応の中で、生成物の化学的な安定性や汎用性の高さの観点から、デンドロン、デンドリマーの合成に最も適しているのはアセタール化反応であり、中でもチオアセタール化反応が最も好ましく適用することができる。すなわち、チオール類とカルボニル化合物またはその等価体とを反応させることによってチオアセタールを形成する反応を、デンドロンおよびデンドリマーの文枝構造形成反応として用いることができる。

デンドリマーやデンドロンの繰り返し単位としての分枝構造を形成する化学構造としてチオアセタールを用いることはこれまで知られておらず、したがって、この方法により得られる化合物もまったく新規なものである。

【0019】

チオアセタールの形成方法について述べる。チオアセタール構造は一般にカルボニル化合物またはその等価体とチオールを酸触媒の存在下で反応させることによって形成することができるが、塩基性条件下でも形成可能であり、いずれの場合にも、第一分枝が次世代を結合する反応速度よりも同世代の第二分枝化学構造を結合する反応速度の方が大きくなる反応条件を設定することが可能である。

【0020】

酸触媒存在下で反応する場合にはカルボニル化合物として、アルデヒド類（芳香族アルデヒド、脂肪族アルデヒドなど）、ケトン類（芳香族ケトン、脂肪族ケトンなど）が好ましく、カルボニル等価体としてはこれらのアセタール類（環状または非環状）、ヘミアセタール類（環状または非環状）、イミン類などを好ましく用いることができる。アセタール類はジアルコキシ型のものでもよいし、ジアリールオキシ型のものでもよい。また、対称型のアセタールでもよいし、非対称のアセタールであってもよい。

チオールとしては芳香族チオール、脂肪族チオール、ヘテロ芳香族チオールなどが好ましい。

【0021】

反応に用いる酸触媒としては、プロトン酸（例として硫酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸、シュウ酸、塩酸

、臭化水素酸など)、ルイス酸(例として臭化マグネシウム、塩化テルル、塩化タンゲスタン、塩化ジルコニウム、ヨウ素、N-ブロモスクシンイミド、塩化インジウム、トリフルオロメタンスルホン酸インジウム、トリフルオロメタンスルホン酸スカンジウム、三フッ化ホウ素エーテラートなど)が好ましい。

反応は無溶媒で行うことも可能であるが、反応溶媒として一般に塩化メチレンやクロロホルム、ジクロロエタンなどのハロゲン系溶媒が用いられる。この他にトルエン、ベンゼン、キシレンなどの低極性溶媒、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテルなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、t-ブタノール、n-ブタノールなどのアルコール系溶媒、あるいは酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチルなどのエステル系溶媒なども使用することができる。

【0022】

塩基性条件下でチオアセタールを形成する場合には、カルボニル等価体として、ジエミナールジハロ化合物を用い、求核置換反応によって形成することができる。ジエミナールジハロ化合物の中ではベンジリデンジハロ化合物をより好ましく用いることができる。このときの離脱ハロゲン原子としては塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が好ましく、臭素原子が最も好ましい。

【0023】

塩基としてはチオールを解離させることができるもののが好ましく、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウムなどの無機塩基の他にトリエチルアミン、ジアザビシクロウンデカン(DBU)、N-エチルジイソビロビルアミン、カリウムt-ブロキシド、ナトリウムt-アミロキシドも好ましく用いることができる。

反応溶媒としてはアセトニトリル、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、スルホランなどの非プロトン性極性溶媒の他にテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチルエーテルなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、t-ブタノール、n-ブタノールなどのアルコール系溶媒、あるいは酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチルなどのエステル系溶媒なども使用することができるが、非プロトン性極性溶媒が好ましい。

【0024】

反応温度は酸触媒条件下、塩基性条件下のいずれにおいてもそれぞれ適切な温度に設定して行うことができるが、一般には-80℃から200℃の範囲に設定することが好ましく、-50~140℃で行うことがより好ましい。

【0025】

チオールとカルボニル化合物又はその等価体との反応モル比は、通常2:1が好ましいが、目的物の単離の容易さなどを考慮して10:1ないし0.5:1の範囲で行うことが好ましく、4:1~1:1の範囲で行うことがより好ましい。

【実施例】

【0026】

以下に、本発明を実施例に基づいてさらに詳細に説明するが、本発明の範囲はこれら具体例に限定されるものではない。

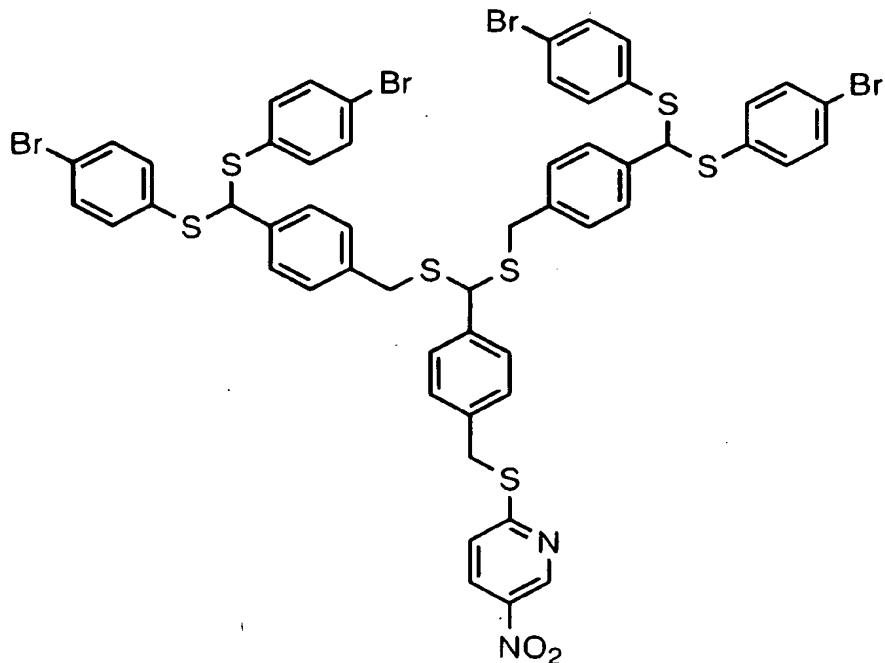
【0027】

実施例1 化合物(1)の合成

【0028】

【化5】

化合物(1)



【0029】

合成例【1-1】 2-(4-ホルミルフェニル)-1,3-ジオキソランの合成

134 g のテレフタルアルデヒド、62 g のエチレングリコールに 400 mL のトルエンを加え、2 g のバラトルエンスルホン酸を添加してアゼオトロピック条件下で脱水反応を行った。反応で水の反応が止まった時点からさらに2時間加熱環流を行い、冷却した。反応液を重曹水に注ぎ、有機相を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製した。収量 122 g、収率 68.5 %

【0030】

合成例【1-2】 2-(4-ヒドロキシメルフェニル)-1,3-ジオキソランの合成

100 g の 2-(4-ホルミルフェニル)-1,3-ジオキソランに水 300 mL、氷 500 g を加えて攪拌した。これに水素化ホウ素ナトリウムを少しずつ加えた。TLC で原料の消失を確認したのち、酢酸エチルで2回抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物を得た。収量 95 g、収率 93.8 %

【0031】

合成例【1-3】 4-クロロメチルベンズアルデヒドの合成

80 g の 2-(4-ヒドロキシメルフェニル)-1,3-ジオキソランに濃塩酸 300 mL を加え、24時間加熱環流を行った。冷却後、析出した結晶を濾取し、水洗を行ったのち、室温で乾燥し、メタノール-水から再結晶を行った。収量 47 g、収率 68.4 %

【0032】

合成例【1-4】 4-((5-ニトロピリジン-2-イル)チオメチル)ベンズアルデヒドの合成

40 g の 2-メルカブト-5-ニトロピリジンに 200 mL のアセトンを加え水冷下で攪拌した。この反応液に 43.6 g の 4-クロロメチルベンズアルデヒドと 45 g の炭酸カリウムを加え、反応を行った。反応終了後、水 1 L を加え、析出した結晶を濾取し、水

洗後、メタノールで洗浄し、乾燥を行った。収量 6.5, 5 g、収率 93.3%

【0033】

合成例 [1-5] 2-((4-ビス(4-プロモフェニルチオ)メチル)フェニルメチルチオ)-5-ニトロビリジンの合成

6.1. 1 g の 4-((5-ニトロビリジン-2-イル)チオメチル)ベンズアルデヒドをジクロロメタンに溶解し、100 g の 4-プロモベンゼンチオールを加え、6 g の バラトルエンスルホン酸を添加した。室温で4日間反応したのち、反応混合物に水を加え、抽出を行い、有機相を濃縮したのち、酢酸エチルとヘキサンを加えて結晶を得た。収量 12.9. 0 g、収率 77.0%

【0034】

合成例 [1-6] 4-(ビス(4-プロモフェニルチオ))メチルフェニルメタンチオールの合成

窒素雰囲気下、70 g の 2-((4-ビス(4-プロモフェニルチオ)メチル)フェニルメチルチオ)-5-ニトロビリジンをジメチルホルムアミドに溶解し、25 mL の抱水ヒドラシンを加えて 70°C で反応した。反応終了後、冷却し、30 mL の酢酸を加えたのち、水、酢酸エチルを加えて抽出を行った。有機相を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、有機相を濃縮し、残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物を得た。収量 3.9. 2 g、収率 69.3%

【0035】

合成例 [1-7] 化合物 (1) の合成

1.2 g (2.3. 4 mmol) の 4-(ビス(4-プロモフェニルチオ))メチルフェニルメタンチオールをテトラヒドロフランに溶解し、合成例 [1-4] で合成したアルデヒド 3.85 g (1.4. 1 mmol : 1. 2 当量) を加えて -5°C で攪拌した。これに触媒量のメタンスルホン酸を加えた。液体クロマトグラフィーで反応の進行を確認し、反応を停止した。水を加えて抽出を行ったのち、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、明確な融点を示さない無色固体として目的物を得た。収量 9. 1 g、収率 60. 7%

nmr データ (CDCl₃) : δ H 9.27 (1H, d)、8.23 (1H, dd)、7.03-7.41 (29H, m)、5.34 (2H, s)、4.50 (2H, s)、4.32 (1H, s)、3.72 (2H, d)、3.48 (2H, d)

以上の合成例で示したように、チオールに対して過剰量のアルデヒドを反応させても、反応終了後には、目的物と原料アルデヒドは存在したが、原料チオールは反応ですべて消費され、観察されなかった。

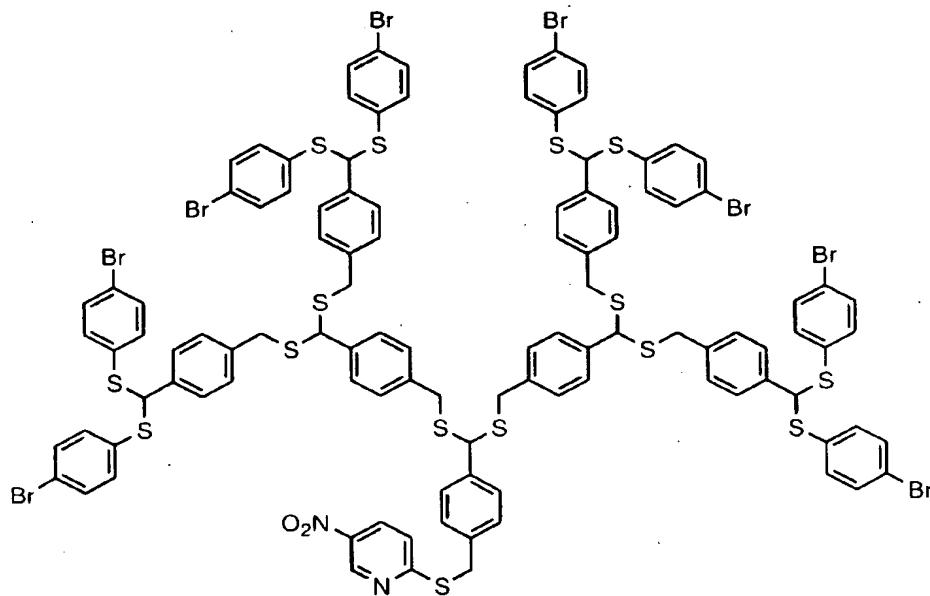
【0036】

実施例 2 化合物 (2) の合成

【0037】

【化6】

化合物(2)



【0038】

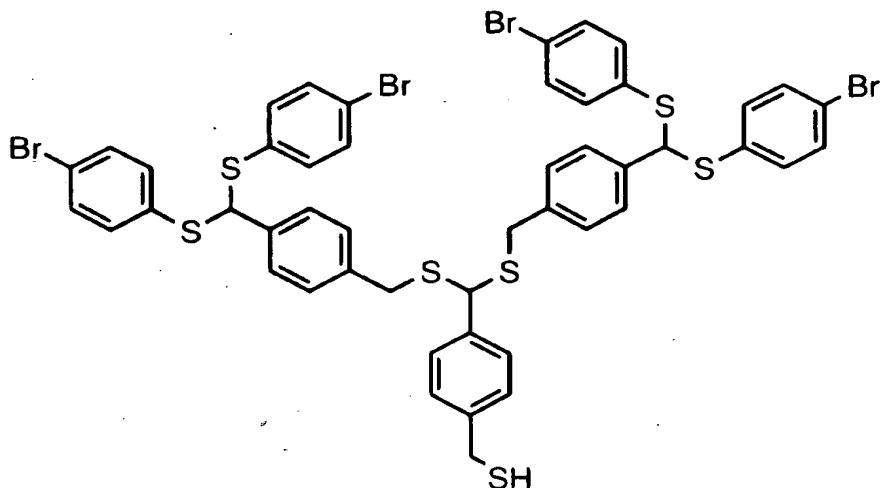
合成例[2-1] 化合物(1T)の合成

合成例[1-7]で得た化合物(1)10gをジメチルホルムアミド50mLに溶解し、8gの抱水ヒドラジンを加え、窒素雰囲気下で100℃に加熱した。TLCで反応終了を確認し、反応を停止した。水および酢酸エチルを加えて抽出を行ったのち、有機相を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、チオール(化合物(1T))を得た。収量5.5g、収率60.8%

nmrデータ(CDC13): δH 7.0-7.4(28H, m)、5.38(2H, s)、4.35(1H, s)、3.68-3.8(4H, m)、3.50(2H, d)、1.76(1H, t)

【0039】

化合物(1T)



【0040】

合成例[2-2] 化合物(2)の合成

合成例[2-1]で得た化合物例(1T)4.5g(3.88mmol)をテトラヒドロフランに溶解し、合成例[1-4]で合成したアルデヒド0.64g(2.04mmol:1.2当量)を加えて-10℃で攪拌した。これに触媒量のメタンスルホン酸を加えた。液体クロマトグラフィーで反応の進行を確認し、反応を停止した。水を加えて抽出を行ったのち、有機相をシリカゲルカラム、クロマトグラフィーで精製を行い、明確な融点を示さない無色固体として目的物を得た。収量3.3g、収率66.1%

nmrデータ(CDC13): δH 9.24(1H, d)、8.20(1H, dd)、7.0-7.4(61H, m)、5.35(4H, s)、4.58(1H, s)、4.47(2H, s)、4.35(2H, s)、3.68-3.80(6H, m)、3.58(2H, d)、3.49(4H, d)

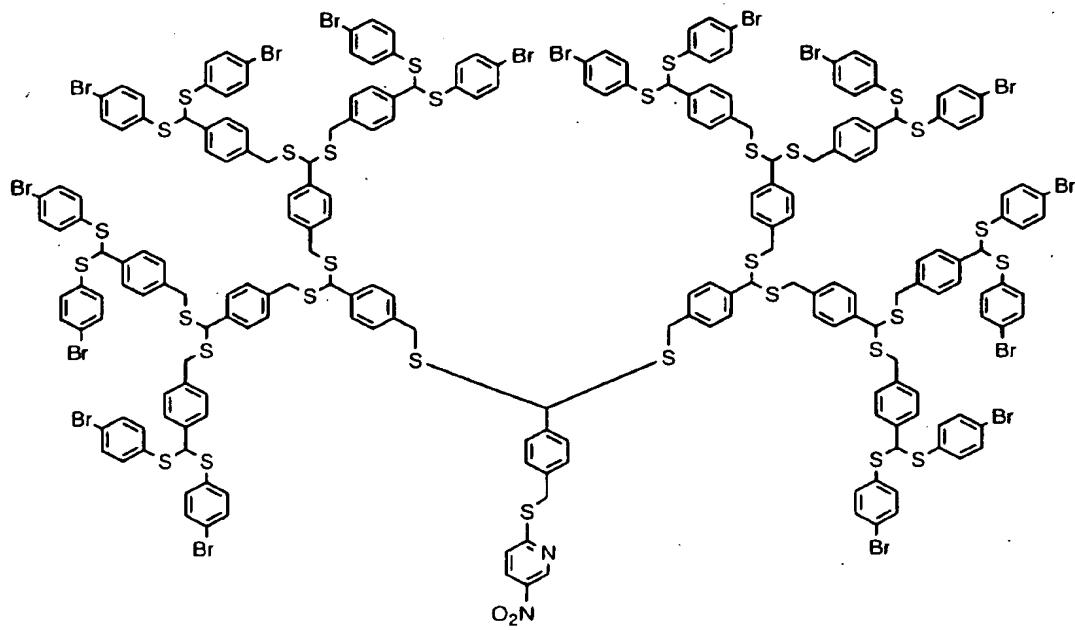
以上の合成例で示したように、チオールに対して過剰量のアルデヒドを反応させても、反応終了時の反応混合物中には、目的物と原料アルデヒドは存在したが、原料チオールは反応ですべて消費され、観察されなかった。

【0041】

実施例3 化合物(3)の合成

【化8】

化合物(3)



【0042】

合成例[3-1] 化合物(2T)の合成

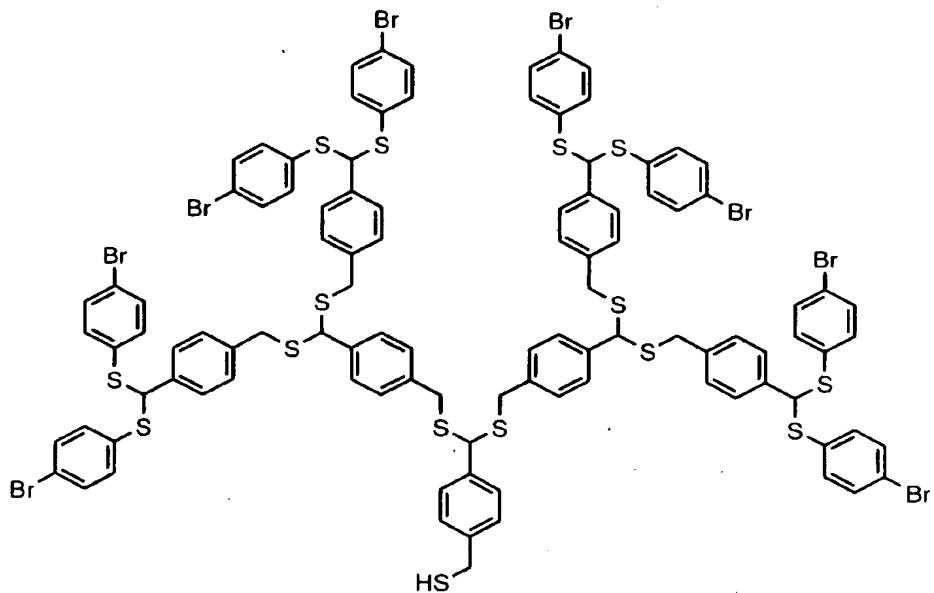
合成例2で得た化合物(2) 1gをジメチルホルムアミド5mLに溶解し、1gの抱水ヒドラジンを加え、窒素雰囲気下で100℃に加熱した。TLCで反応終了を確認し、反応を停止した。水およびクロロホルムを加えて抽出を行ったのち、有機相を濃縮し、シリカゲルカラム、クロマトグラフィーで精製を行い、目的物を得た。収量0.45g、収率47.2%

¹H NMRデータ(CDC13) : δH 7.05-7.38(60H, m)、5.33(4H, s)、4.57(1H, s)、4.35(2H, s)、3.65-3.8(8H, m)、3.60(2H, d)、3.48(4H, d)、1.77(1H, t)

【0043】

【化9】

化合物(2T)



【0044】

合成例[3-2] 化合物(10)の合成

合成例[3-1]で得た化合物(2T)1.0g(0.408mmol)をテトラヒドロフラン30mLに溶解し、合成例[1-4]で合成したアルデヒド0.084g(0.306mmol:1.5当量)を加えて溶解したのち、-5℃で攪拌した。これに2mLのメタンスルホン酸塩を加えて反応を開始した。TLCで反応の進行を確認し、反応を停止した。水を加えて抽出を行ったのち、有機相をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、明確な融点を示さない無色固体として目的物を得た。収量0.46g、収率43.7%。

n.m.r.データ(¹³CDC): δH 9.22(1H, d)、8.15(1H, d d)、7.0-7.4(125H, m)、5.36(8H, s)、4.60(2H, s)、4.56(1H, s)、4.45(2H, s)、4.35(4H, s)、3.65-3.80(14H, m)、3.58(4H, d)、3.55(2H, d)、3.46(8H, d)

【0045】

以上の合成例で示したように、チオールに対して過剰量のアルデヒドを反応させても、反応終了時の反応混合物中には、目的物と原料アルデヒドは存在したが、原料チオールは反応ですべて消費され、観察されなかった。